Original Article / Özgün Makale

MEDICINE PALLIATIVE CARE

DOI: 10.47582/jompac.996640

J Med Palliat Care 2021; 2(4): 113-117

Sinovitli osteoartrit hastalarında herpes virüsler ve parvovirüs B19'a karşı oluşan antikor yanıtının serum ve sinoviyal sıvıda araştırılması

Investigation of antibody response against herpes viruses and parvovirus B19 in serum and synovial fluid in osteoarthritis patients with synovitis

Neziha Yılmaz[1], Reyhan Öztürk[2], Murat Korkmaz[3], Çiğdem Kader[4], Mehmet Balcı[5], Hafize Kızılkaya[6], Salih Cesur[7], Seda Sabah Özcan[8]

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[3]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye
[4]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye
[5]Bolu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
[6]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye
[7]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[8]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Yılmaz N, Öztürk R, Korkmaz M, et al. Sinovitli osteoartrit hastalarında herpes virüsler ve parvovirüs B19'a karşı oluşan antikor yanıtının serum ve sinoviyal sıvıda araştırılması. J Med Palliat Care 2021; 2(4): 113-117.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada diz ekleminde sinovit tanısı alan hastalarda, serum ve sinoviyal sıvıda sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü (EBV), human herpes virüs-6 (HHV-6) ve parvovirüs B19'a karşı oluşan IgG yanıtlarının saptanması ve bu virüslere karşı oluşan spesifik lokal immun yanıtın, sinovit etiyolojisinin belirlenmesindeki rolünün araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniği'ne müracaat eden Kellgren Lawrence sınıflamasına göre evre 3 ve 4 osteoartrit ve sinoviti mevcut olan yetişkinler, hasta grubu olarak alındı. Benzer yaş grubunda, diz ağrısı nedeniyle veya başka bir nedenle diz grafisi çekilen ancak Kellgren Lawrence sınıflamasına göre diz osteoartriti olmayan hastalar kontrol grubu olarak seçildi. Hasta grubuna 29 sinovitli olan hasta alındı ve kontrol grubu olarak da 31 hasta çalışmamıza dahil edildi. Sinovitli hastalardan sinoviyal sıvı ve serum örnekleri alınırken kontrol grubundan sadece serum örnekleri alındı. Tüm örneklerde anti-CMV, EBV, HHV-6 ve parvovirus B19 IgG antikorları mikro ELISA yöntemiyle araştırıldı. Sinoviyal ya da lokal antikor üretimini belirlemek için hasta grubuna ait tüm örneklerde albumin düzeyi spektrofotometrik yöntemle saptandı ve sinoviyal antikor indeksi (sABI) hesaplandı. Hasta ve kontrol grubuna ait tüm örneklerde anti- CMV, EBV, HHV-6 ve parvovirüs B19 IgG pozitiflik oranı araştırıldı. Hasta grubunda serum ve sinoviyadaki IgG düzeyi ve sinoviyal antikor indeksi (sABI) karşılaştırıldı.

Bulgular: Tüm çalışma grubunda araştırılan virüsler için serumda IgG pozitifliği sırasıyla; CMV için %91, EBV için %85, parvovirus B19 için %36,6, HHV-6 içinse %43 olarak saptandı. Hasta serumlarında IgG poziflik oranı CMV ve EBV için en yüksekti ve sırasıyla; %100 ve 86 olarak saptandı. Kontrol grubunda EBV ve CMV IgG pozitiflik oranı %83 olarak saptandı. Hasta grubunda serumda parvovirus B19 ve HHV-6 IgG pozitiflik oranı ve absorbans değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Hasta grubu serum ve sinoviyal antikor pozitifliği açısından karşılaştırıldığında; sinovitli olgularda lokal antikor üretiminin EBV IgG için %72,4 ile en fazla olduğu bunu %34,4 ile CMV IgG; % 27,5 ile parvovirus IgG 'nin takip ettiği belirlendi.

Sonuç: Sinovitli hastalarda serumda anti- EBV IgG, anti- CMV IgG ve anti-parvovirüs B19 IgG pozitiflik oranları kontrol grubuna göre daha yüksek idi. Sinovitli hastalarda sinoviyal kültür örneklerinde etkenin saptanmadığı durumlarda; CMV, EBV, HHV-6 ve parvovirüs-B19 gibi virüslerin etken olabileceğinin akılda tutulmasının ve hastalarda serum antikorlarına ilaveten sinoviyal sıvıda lokal antikor yanıtlarının araştırılması için antikor indeksinin belirlenmesinin de yararlı olacağı görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sinovit, CMV, EBV, HHV-6, parvovirüs B19

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to detect IgG responses against cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), human herpes virus-6 (HHV-6) and parvovirus B19 in serum and synovial fluid in patients diagnosed with knee joint synovitis, and to investigate the role of specific local immune response against these viruses in detection of the etiology of synovitis.

Material and Method: Adult patients with Grade 3 and 4 osteoarthritis and synovitis according to Kellgren-Lawrence classification who went into Bozok University Medical Faculty Hospital Orthopedics and Traumatology policlinic were included in the study as patient group. Patients in similar age group who had knee graphy because of knee pain or another reason but who didn't have knee osteoarthritis according to Kellgren-Lawrence classification were chosen as control group. While 29 patients were included in patient group, 31 patients were included in control group. While synovial fluid and serum samples were taken from patients with synovitis, only serum samples were taken from control group. Anti-CMV,EBV, HHV-6 and parvovirus B19 IgG antibodies were analyzed with ELISA method in all serum samples. In order to determine synovial or local antibody production, albumin levels were detected in all samples belonging to patient group with spectrophotometric method as well as synovial antibody index (sABI) was calculated. Anti- CMV, EBV, HHV-6 and parvovirus B19 IgG positivity rate was investigated in samples of both patient and control groups. In patient group, IgG level in serum and synovial fluid and synovial antibody index (sABI) were compared.

Results: For all viruses investigated in the study, IgG positivity rate in serum was detected as 91% for CMV, 85% for EBV, 36.6% for parvovirus B19 and 43% for HHV6. While the highest IgG positivity rates were found in CMV and EBV (100% and 86%, respectively) in patient group serums, IgG positivity rates for EBV and CMV were found 83% in control group serums. It was found that IgG positivity rates for parvovirus B19 and HHV-6 in serum and absorbance values were higher in patient group compared to control group. It was shown that in cases with synovitis, local antibody production was the highest for EBV IgG with 72.4%, and it was followed by CMV IgG (34.4%) and parvovirus IgG (27.5%).

Conclusion: It was concluded that anti- EBV IgG, anti- CMV IgG, and anti-parvovirus B19 IgG positivity rates in serum were higher in patients with synovitis than control group. It should be kept in mind that viruses such as CMV, EBV, HHV-6 and parvovirüs-B19 can be considered as factors when the etiological agents cannot be detected in synovial culture samples in patients with synovitis, and it is believed that in addition to serum antibodies, determining the antibody index can be useful to investigate local antibody responses in synovial fluid in patients.

Keywords: Synovitis, CMV, EBV, HHV-6, parvovirus B19

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Reyhan Öztürk, Keçiören eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-mail / E-posta: drreyhan@hotmail.com
Received / Geliş: 16.09.2021 **Accepted / Kabul:** 18.10.2021

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

GİRİŞ

İntraartiküler mezenkimal bir doku olan sinovyum eklem boşluklarını sınırlayan, kemik kıkırdak ara yüzünde iskelet dokusuna bağlı bir zar olup normal eklem hareketleri için çok önemlidir (1,2).

Sinovyum, romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar artritlerin ana hedef dokusudur (3). Osteoartriti (OA) olan hastaların da yarısından fazlasında sinoviyal dokunun mikroskobik incelemesinde mononükleer hücre infiltrasyonunun eşlik ettiği sinovit, diffüz fibrozis ve kalınlaşma görülebilir (2). Osteoartrit, kıkırdak yıkımı, sinovit ve inflamatuvar ağrı gibi klinik semptomlarla doğrudan bağlantılı sinoviyal inflamasyon ile karakterizedir (4). Osteoartritte sinovitteki artış, kıkırdak bozulması ile ilişkilidir (5).

Kollajen doku hastalıklarında viral etiyolojinin rol oynayabileceğini bildiren ve bunun için özellikle romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvı ve serumunda viral antijenlere karşı oluşan antikorların ölçüldüğü ve sinovit etiyolojisinde virüslerin araştırıldığı çeşitli çalışmalar mevcuttur. Biz çalışmamızda, sinovit bulgusu olan OA hastalarının serum ve sinoviyal sıvılarında CMV (Sitomegalo virüs), EBV (Epstein-Barr virüs), HHV-6 (Human herpes virüs-6) ve parvovirüs B19'a karşı oluşan IgG yanıtlarını saptamayı ve bu virüslere karşı oluşan spesifik lokal immun yanıtı sinovyal sıvı antikor indeksine bakarak değerlendirmeyi, sinovit etiyolojisinde virüslerin sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Daha önceki çalışmalarda antikor indeksi hesaplanmamıştır. Sinovyadaki antikor her zaman lokal immunitenin göstergesi olmayabilir. Lokal immunite için sinovyal sıvı antikorunun hesaplanması daha doğru bir yaklaşım olabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 08.03.2012, Karar No: 33). Bu çalışma, üniversite/yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yapılmıştır.

Çalışmaya Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji polikliniğine müracaat eden Kellgren Lawrence sınıflamasına göre (**Tablo 1**) evre 3 ve 4 osteoartrit ile birlikte sinovit bulgusu olan, tanı ve tedavi amacıyla sinovyal sıvı örneği alınan 29 yetişkin, hasta grubu olarak dahil edildi. Kontrol grubu olarak da yaş, cinsiyet ve vücut kitle endeksi benzer olan, diz ağrısı nedeniyle veya başka bir nedenle diz grafisi çekilen ancak Kellgren Lawrence sınıflamasına göre diz osteoartriti olmayan 31 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Tablo 1. Kellgren Lawrence sınıflaması

Evre	Radyolojik Görünüm
Evre 0	Osteoartrite ait herhangi bir bulgu yok
Evre 1	Eklem aralığında şüpheli daralma ve olası osteofit formasyonu
Evre 2	Kesin osteofit ve olası eklem aralığı daralması
Evre 3	Çok sayıda osteofit, eklem aralığında kesin daralma, skleroz ve kemik sınırlarında deformite olabilir.
Evre 4	Büyük osteofitler, eklem aralığında ciddi daralma, ciddi skleroz ve kemik sınırlarında aşikar deformiteler.

Hasta grubundan sinoviyal sıvı ve serum örnekleri alınırken kontrol grubundan sadece serum örnekleri alındı. Tüm örneklerde anti-CMV-IgG (Dia.Pro, İtaly), anti-EBV IgG (Nova Tec Germany), anti-HHV-6 (Euroimmun,Germany) ve anti-parvovirüs B19 IgG (Euroimmun,Germany) antikorları mikro ELISA yöntemiyle kantitatif olarak araştırıldı. Sinoviyal ya da lokal antikor üretimini belirlemek için hasta grubuna ait tüm örneklerde albumin düzeyi spektrofotometrik yöntemle saptandı ve sinoviyal antikor indeksi (sABI) hesaplandı. Sinoviyal antikor indeksi,

(Sinoviyadaki antikor miktarı/kandaki antikor miktarı)x(Kandaki albumin miktarı/sinoviyadaki albumin miktarı) formülü ile hesaplandı. Sinovyal antikor indeksi, sinovyada ölçülen antikorun lokal üretilip üretilmediğini anlamak için yapılan bir hesaplamadır, 1 olması kanla aynı düzeyde olduğunu gösterirken 1'in üzerinde olması antikorların lokal üretildiğini düşündürür

Hasta ve kontrol grubuna ait tüm örneklerde anti-CMV, EBV, HHV-6 ve parvovirüs B19 IgG düzeyleri belirlendi. Hasta grubunda serum ve sinoviyadaki IgG düzeyi, sinoviyal antikor indeksi (sABI) kullanılarak karşılaştırıldı. Elde edilen veriler SPSS 15.0 programı ile değerlendirildi. P<0,05 istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm çalışma grubunda araştırılan virüsler için serumda IgG pozitifliği sırasıyla; CMV için %91,6, EBV için %85, parvovirüs B19 için %36,6, HHV-6 içinse %43 olarak saptandı. Hasta serumlarında IgG poziflik oranı CMV ve EBV için en yüksek (sırasıyla; %100 ve 86) iken, parvovirüs ve HHV-6 için bu oranlar sırasıyla %65 ve %44 olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise EBV ve CMV IgG pozitiflik oranı %83 iken, parvovirüs ve HHV-6 için pozitiflik oranları; %9 ve %41 olarak saptandı. Hasta grubunda anti-CMV IgG, Anti-EBV IgG, Anti-HHV-6 IgG, anti-parvovirüs B19 IgG seviyeleri, kontrol grubundan yüksek olmakla birlikte, sadece anti-parvovirüs B19 IgG yüksekliği istatiksel olarak anlamlı idi (p=0,000) (**Tablo 2**).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda serumda IgG pozitiflik oranı ve absorbans değerleri

Gruplar	Seropozitiflik oranları sayı(%)			
	Anti-CMV IgG	Anti-EBV IgG	Anti-Parvovirüs B19 IgG	Anti-HHV-6 IgG
Hasta (n=29)	29 (%100)	25 (%86)	19 (%65)	13 (%44)
Kontrol (n=31)	26 (%83)	26 (%83)	3 (%9)	13 (%41)
Toplam (n=60)	55 (%91,6)	51 (%85)	22 (%36,6)	26 (%43)
P değeri*	>0,05	0,608	0,000	0,414

(*) P<0.05 istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta grubunda serum ve sinovyal antikor pozitifliği açısından karşılaştırıldığında ;

Serum ve sinoviyada CMV-IgG pozitifliği %100, EBV-IgG pozitifliği %86, parvovirüs B19-IgG pozitifliği, sırasıyla %65 ve 41, HHV6 -IgG pozitifliği ise %44 ve 24 olarak belirlendi. Sinovitli olgularda lokal antikor üretiminin EBV IgG için %72,4 ile en fazla olduğu bunu %34,4 ile CMV IgG ; %27,5 ile parvovirüs IgG'nin takip ettiği belirlendi (**Tablo 3**).

Tablo 3. Hasta grubunda sinoviyal ve serum antikor pozitifliği

	Serum (n:29)	Sinoviya (n:29)	s ABI*
CMV IgG	29 (%100)	29 (%100)	10 (%34,4)
EBV IgG	25 (%86)	25 (%86)	21 (%72,4)
Parvovirüs B19 IgG (Euroimmun)	19 (%65)	12 (%41)	8 (%27,5)
HHV6 IgG (Biotrin)	13 (%44)	7 (%24)	4 (%13,7)

s ABI*: Sinoviyal antikor indeksi

TARTIŞMA

Sinovit ve artrit etiyolojisinde çeşitli virüsler rol oynayabilir. Bu virüsler arasında; parvovirüs B19, rubella, CMV, EBV, hepatit A ve B virüsleri ve kabakulak gibi virüsler yer almaktadır (6,7).

Sinoviyal membranın iltihaplanması olarak tanımlanan sinovitin ve sonuçta ortaya çıkan proinflamatuvar mediatörlerin eklem kıkırdağı üzerindeki etkileriyle OA'in patogenezinde önemli rolü olduğu gösterilmiştir (8,9). Modern görüntüleme teknikleri, sinoviyal patolojinin OA'in erken ve geç evrelerinde yaygın olduğunu göstermektedir (10). Çoğu çalışma OA'de sinovit varlığının daha şiddetli ağrı ve eklem disfonksiyonu ile ilişkili olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır (11).

Sinovit etiyolojisinde virüslerin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Sunduğumuz çalışmada osteoartriti ve sinoviti olan 29 hastanın tamamında serum ve sinoviyal sıvı CMV ve EBV IgG'nin pozitif olduğunu saptadık. Çalışma grubunda CMV ve EBV seropozitiflik oranının yüksek olmasının nedeni bölgenin gelişmişlik düzeyi ile ilişkili olabilir. Mehrain ve ark. (12) yaptıkları vaka sunumunda CMV, herpes simplex virüs tip 1 (HSV1) ve parvovirüs B19 ile eş zamanlı enfeksiyonu olan psöriatik artrit hastasında, sinoviyal dokuda immünohistokimyasal olarak CMV, parvovirüs B19, HSV-1 ve latent EBV gösterildiğini, serolojik incelemede ise EBV ve parvovirüs B19-IgG-antikorları gösterilirken HSV-1 ve CMV'ye karşı antikor yanıtının olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmada, viral antijenler için doğrudan sinoviyal test yapılmasının uygun olabileceğini bildirmişlerdir.

Takeda ve ark. (13) romatoid artrit (RA) ve osteoartritli hastalardan alınan sinoviyal dokulardan EBV DNA'yı araştırdıkları çalışmalarında, RA hastalarından alınan örneklerde %47 oranında EBV DNA PCR pozitifliği saptadıklarını, ancak; osteoartrit hastalarının hiçbirinde saptanmadığını bildirmişlerdir. Stahl ve ark. (14) yaptıkları çalışmada, artriti olan 73 hastanın sinoviyal sıvı ya da sinoviyal doku örneklerini viral DNA pozitifliği açısından değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında, sinoviyal dokuda 23 hastada CMV, 12 hastada parvovirüs B19, 12 hastada herpes simpleks ve 11 hastada Epstein-Barr virüsü saptadıklarını bildirmişlerdir. Sinoviyal sıvı incelemesinin de benzer sonuçlar gösterdiğini fakat pozitif sonucun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Alspaugh ve ark. (15) romatoid artriti olan hastaların serum ve sinoviyal sıvıdaki EBV antijenlerine karşı oluşan antikor seviyelerinin sağlıklı popülasyon ile karşılaştırıldığında, EBV viral kapsid antijeni (VCA)'ne karşı oluşan antikor düzeylerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. EBV spesifik antikorların, romatoid artritli hastalarda sıklıkla yüksek olmasına rağmen osteoartriti olan hastalarda çalışma boyunca sabit ve normal sınırlar içinde kaldığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda sinoviyal sıvıda ve serumda CMV antikorları en yüksek oranda saptanırken, EBV antikorları bunu takip etti. Saptanan antikorların lokal olarak mı üretildiği yoksa kandan mı geldiğini değerlendirmek için sinoviyal sıvı antikor indeksine baktığımızda, lokal antikor üretiminin EBV'de en yüksek olduğu saptandı. Mehraein ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, romatoid artriti olan hastaların %31'inde, psöriatik artritli hastaların %50'inde, reaktif artrit/sinovitli hastaların %11,5'inde sinoviyal sıvı ya da sinoviyal dokuda CMV-DNA saptadıklarını, romatoid artritli hastaların %17,2'sinde, psöriatik artritli hastaların %16,7'sinde ve reaktif artrit/sinovitli hastaların %3,8'inde sinoviyal örneklerinde latent EBV enfeksiyonu saptadıklarını ifade etmişlerdir (16).

Çalışmalarda sinoviyal sıvının incelenmesinde mikrobiyolojik moleküler tetkikler kullanılmasına rağmen, nedeni bilinmeyen artritler için yeni tanı yöntemlerinin gelişmesine ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (17). Sunduğumuz çalışma, etkeni belirlenemeyen artritlerdeki etkenlerin bir kısmının viral etkenler olabileceğini destekler niteliktedir. Hasta grubunda sinoviyal antikor indeksi pozitifliği %72,4 olan EBV'nin etiyolojiden en çok sorumlu viral etken olabileceği görünmektedir.

Miran ve ark. (18), daha önceden sağlıklı olan ve akut nonallerjik ekzantem, bir haftadan uzun süren ateş ya da akut nonbakteriyel artropati şikayetlerinden biri ile hastaneye başvuran hastaları değerlendikleri bir çalışmada, akut artropati nedeni ile hastaneye başvuran hastaların %9'unda akut parvovirüs B19 enfeksiyonu tanımlamıştır. Moore ve ark. (19), erişkin ve çocuklarda eklem ve bağ dokularını tutan otoimmün hastalıkların etiyolojisi veya tetiklenmesinde parvovirüs B19'un sorumlu olabileceğini bildirmişlerdir. Parvovirüs B19'un tekrarlayıcı seronegatif pitting ödemli simetrik sinovit sendromunda (RS3PE) etiyoloji ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (20,21) ve parvovirüs B19'un PCR ve serolojik yöntemlerinin ikisinin birlikte kullanılarak daha fazla araştırılması gerektiği belirtilmiştir (22). Sunduğumuz çalışmada, hastaların serumunda ve sinoviyasında sırasıyla %65 ve %41 oranlarında parvovirüs B19-IgG pozitifliği saptanırken, sinovitlerin %27,5'inde parvovirüs B19'a karşı lokal antikor üretimi olduğu saptandı.

Broccolo ve ark. (23) konnektif doku hastalığı olanlar ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında HHV-6 viremisinin istatiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu verilerin HHV-6'nın konnektif doku hastalıklarının patogenezinde rol oynayabileceğini ya da bu tür hastalıkların HHV-6 reaktivasyonuna predispozisyon yapabileceğini düşündürttüğünü belirtmişlerdir. Alvarez ve ark. (24) çalışmasında romatoid artritli ve sağlıklı kontrol grubununun serumunda EBV, CMV, HHV-6 virüslerinin DNA'sı ölçülmüş ve sadece HHV-6 virüsü serum DNA ölçümlerinde anlamlı fark saptanmıştır.

Çalışmamızda, HHV-6 IgG pozitifliği serum ve sinoviyada sırasıyla %44 ve %24 ve lokal antikor üretimi %13.7 olarak belirlendi. Hasta grubunda serum EBV, CMV, HHV-6 ve parvovirüs B19 antikorları yüksek saptanmış olup, parvovirüs B19 için bu fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ

Sinovitli hastalarda serumda anti-EBV IgG, anti-CMV IgG ve anti-parvovirüs B19 IgG pozitiflik oranları kontrol grubuna göre daha yüksek idi. Sinovitli olgularda lokal antikor üretiminin en fazla EBV için olduğu bunu sırasıyla CMV ve parvovirüs B19'un izlediği belirlendi.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında sinovitli hastalarda sinoviyal kültür örneklerinde etkenin saptanmadığı durumlarda, CMV, EBV, HHV-6 ve parvovirüs-B19 gibi virüslerin etken olabileceği akılda tutulmalıdır. Hastalarda serum antikorlarına ilaveten sinoviyal sıvıda lokal antikor yanıtlarının araştırılması için antikor indeksinin belirlenmesinin yararlı olacağı görüşündeyiz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 08.03.2012, Karar No: 33).

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Bozok Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Teşekkür: Sayın İlhan GÜNAYDIN (Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, Yozgat)'a çalışmamıza verdiği destekten dolayı teşekkür ederiz.

Not: Bu çalışma 7. EACID Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Van de Sande MG, Baeten DL. Immunopathology of synovitis: from histology to molecular pathways. Rheumatology (Oxford) 2016; 55: 599-606.
2. Ene R, Sinescu RD, Ene P, Cirstoiu MM, Cirstoiu FC. Synovial inflammation in patients with different stages of knee osteoarthritis. Rom J Morphol Embryol 2015; 56: 169-73.
3. Orr C, Vieira-Sousa E, Boyle DL, et al. Synovial tissue research: a state-of-the-art review. Nat Rev Rheumatol 2017; 13: 463-75.
4. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol 2010; 6: 625-35.
5. de Lange-Brokaar BJ, Ioan-Facsinay A, Yusuf E, et al. Evolution of synovitis in osteoarthritic knees and its association with clinical features. Osteoarthritis Cartilage 2016; 24: 1867-74.
6. Swartz MN. Skin and soft tissue infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R,eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.
7. Davignon JL, Combe B, Cantagrel A. Cytomegalovirus infection: friend or foe in rheumatoid arthritis? Arthritis Res Ther 2021; 23: 16.
8. Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. Arthritis Res Ther 2017; 19: 18.
9. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). Osteoarthritis Cartilage 2013; 21: 16-21.
10. Hayashi D, Roemer FW, Katur A, et al. Imaging of synovitis in osteoarthritis: current status and outlook. Semin Arthritis Rheum 2011; 41: 116-30.
11. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. Bone 2012; 51: 249-57.

12. Mehraein Y, Lennerz C, Ehlhardt S, Zang KD, Madry H. Replicative multivirus infection with cytomegalovirus, herpes simplex virus 1, and parvovirüs B19, and latent Epstein-Barr virus infection in the synovial tissue of a psoriatic arthritis patient. J Clin Virol 2004; 31: 25-31.
13. Takeda T, Mizugaki Y, Matsubara L, Imai S, Koike T, Takada K. Lytic Epstein-Barr virus infection in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2000; 43: 1218-25.
14. Stahl HD, Hubner B, Seidl B, et al. Detection of multiple viral DNA species in synovial tissue and fluid of patients with early arthritis. Ann Rheum Dis 2000; 59: 342-6.
15. Alspaugh MA, Henle G, Lennette EL, Henle WJ. Elevated levels of antibodies to Epstein-Barr virus antigens in sera and synovial fluids of patients with rheumatoid arthritis. Clin Invest 1981; 67: 1134-40.
16. Mehraein Y, Lennerz C, Ehlhardt S, Remberger K, Ojak A, Zang KD. Latent Epstein-Barr virus (EBV) infection and cytomegalovirus (CMV) infection in synovial tissue of autoimmune chronic arthritis determined by RNA- and DNA-in situ hybridization. Mod Pathol 2004; 17: 781-9.
17. Aupiais C, Ilharreborde B, Doit C, et al. Aetiology of arthritis in hospitalised children: an observational study. Arch Dis Child 2015; 100: 742-7.
18. Miron D, Luder A, Horovitz Y, et al. Acute human parvovirüs B-19 infection in hospitalized children: A serologic and molecular survey. Pediatr Infect Dıs J 2006; 25: 898-901.
19. Moore TL. Parvovirüs-associated arthritis. Curr Opin Rheumatol 2000; 12: 289-94.
20. Perandones CE, Colmegna I, Arana RM. Parvovirüs B19: another agent associated with remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. J Rheumatol 2005; 32: 389-90.
21. Drago F, Ciccarese G, Agnoletti AF, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema associated with parvovirüs B19 infection: two new cases and review of the comorbidities. Int J Dermatol 2015; 54: e389-93.
22. Szumera M, Sikorska-Wisniewska G, Szweda P, Korzon M. Role of parvovirüs B19 as a causative agent for arthritis in children--preliminary studies]. Med Wieku Rozwoj 2004; 8: 425-32.
23. Broccolo F, Drago F, Cassina G, et al. Selective reactivation of human herpesvirus 6 in patients with autoimmune connective tissue diseases. J Med Virol 2013; 85: 1925-34.
24. Alvarez-Lafuente R, Fernández-Gutiérrez B, de Miguel S, et al. Potential relationship between herpes viruses and rheumatoid arthritis: analysis with quantitative real time polymerase chain reaction. Ann Rheum Dis 2005; 64: 1357-9.